

学位授与番号	医博乙第1457号
学位授与年月日	平成10年9月2日
氏名	堀井健志
学位論文題目	ステロイド投与家兎における大腿骨内血管系の変化—特に類洞から中心静脈に着目して—
論文審査委員	主査 教授 富田勝郎
	副査 教授 中西功夫
	教授 中沼安二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

ステロイド性大腿骨頭壊死症の発生機序は未だ不明であるが、近年、静脈系の障害によるうっ血が関与している可能性が指摘されている。本研究の目的は、ステロイド投与が骨内静脈系に与える影響を知ることである。

そこで、家兎を対照群のA群、酢酸メチルプレドニゾロンを4週間投与したB群、8週間投与したC群に分け、ステロイド投与に伴う大腿骨内血管系の変化を、特に類洞（sinusoid）から中心静脈に着目して観察した。

微小血管造影では、A群において網目状構造を呈する類洞が認められたのに対し、B群では類洞の拡張および網目状構造の不明瞭化が認められた。C群ではこのような変化がさらに著明になっていたが、動脈性の阻血を示唆するような明らかな無血管領域はみられなかった。血管鋳型法を用いた走査型電子顕微鏡（走査電顕）による観察では、C群における類洞の膨隆状の変化と網目状構造の不明瞭化が三次元的に明らかとなり、B群では、C群に至る前段階のような変化が認められた。しかし、直径20～70 μm 程度の細動脈には変化がみられなかった。尚、造影剤および鋳型剤の注入時の最大骨内圧は、各々 $46.5 \pm 4.9 \text{ mmHg}$ 、 $39.2 \pm 5.6 \text{ mmHg}$ で、同様の家兎モデルにおける骨内圧以下であり、過剰な注入圧がかかっていないことが確認された。凍結切断法を用いた走査電顕による観察では、C群の類洞は明らかに拡張しており、微小血管造影法および血管鋳型法で得られた所見が裏付けられた。また、類洞が周囲の脂肪細胞によって圧迫されているような所見はみられなかった。類洞の断面積測定では、A群が $(1.81 \pm 0.64) \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ 、C群が $(5.70 \pm 2.39) \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ で、C群において有意に断面積が増加していた。さらに、逆行性静脈造影では、C群の中心静脈は狭小化しており、還流障害が生じていることを示唆する変化が認められた。

以上の成績から、ステロイド投与が骨内循環に引き起こす変化は、動脈系障害に基づく阻血ではなく、類洞から中心静脈にかけての静脈系障害によるうっ血であり、内圧が上昇した類洞には拡張ないしは膨隆状の変化が生じていることが明らかとなった。また、このうっ血状態はステロイド投与4週間で既に生じていることも確認された。このことが骨内圧の上昇および血流量の低下をもたらして、大腿骨頭壊死が発生する上での重要な因子になっているものと結論した。

この研究は、難病とされている大腿骨頭壊死症の病態および治療を追求していく上で、極めて重要な情報を与えてくれるものである。